UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1970 N° 34

REFLEXIONS A PROPOS DE 151 CAS DE CANCER DU SEIN TRAITES AU CENTRE REGIONAL ANTI - CANCEREUX DE 1960 A 1966

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
(Diplômé d'État)

présentée et soutenue publiquement en Mars 1970
par

JEAN LABATUT
Ancien Externe des Hôpitaux

Membres du Jury

MM. P. MARQUÈS — *Président*
POULHÈS
BRU — *Assesseurs*
ESTRADE
MONROZIÈS — *Suppléant*

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1970 N° 34

REFLEXIONS A PROPOS DE 151 CAS DE CANCER DU SEIN TRAITES AU CENTRE REGIONAL ANTI - CANCEREUX DE 1960 A 1966

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
(Diplômé d'État)

présentée et soutenue publiquement en Mars 1970
par

JEAN LABATUT
Ancien Externe des Hôpitaux

Membres du Jury

MM. P. MARQUÈS	*Président*
POULHÈS	*Assesseurs*
BRU	
ESTRADE	
MONROZIÈS	*Suppléant*

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE
DE
TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Doyen : Monsieur LAZORTHES

Assesseur (Médecine) : Monsieur MONNIER

Assesseur (Pharmacie) : Monsieur BREUILLAUD

Doyens Honoraires : MM. GORSE, CALVET, BRUSTIER

Professeurs Honoraires : MM. VALLOIS, TAPIE, DELAS RISER, BUGNARD, VINCENT, MOREL, BOUISSET, CALMETTES THOMAS.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

SECTION MEDECINE

- Clinique médicale et cardiologique	MM.	MERIEL
- Clinique médicale Sud		GADRAT
- Clinique chirurgicale		N.....
- Clinique chirurgicale et gynécologie		FABRE Pierre
- Clinique chirurgicale et du cancer		GRIMOUD
- Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		PASQUIE
- Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		RIEUMAU
- Clinique de chirurgie cardio-vasculaire		ENJALBERT
- Clinique des maladies des voies urinaires		LHEZ
- Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BAZEX
- Clinique des maladies infectieuses		ANDRIEU
- Clinique médicale infantile et puériculture		SOREL
- Clinique médicale de la première enfance		BARDIER
- Clinique neurologique et psychiatrique		GERAUD
- Clinique de neuro-chirurgie		LAZORTHES
- Clinique obstétricale		PONTONNIER
- Clinique odonto-stomatologique		CADENAT
- Clinique ophtalmologique		N.....
- Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale		CALVET
- Clinique de pneumo-phtisiologie		DELAUDE
- Clinique rhumatologique		RUFFIE René
- Accouchement et obstétricie sociale		JANIER
- Anatomie		BASTIDE
- Anatomie appliquée		POULHES
- Anatomie pathologique		FABRE Jacques
- Anesthésie et réanimation		LARENG
- Bactériologie et virologie	Mme	ENJALBERT
- Biophysique médicale A		AUVERGNAT
- Biophysique médicale B		BRU
- Chimie biologique		VALDIGUIE Paul
- Electro-radiologie		MARQUES

	MM.
- Embryologie générale	BROUSSY Jean
- Hématologie	RUFFIE Jacques
- Histologie	BIMES
- Hydrologie thérapeutique et climatologie	DARNAUD
- Hygiène et médecine sociale	MONNIER
- Immunologie	DUCOS
- Médecine légale et médecine du travail	PLANQUES
- Pathologie chirurgicale	DAMBRIN
- Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
- Pathologie médicale	RIBAUT
- Physiologie	LAPORTE Yves
- Physiologie appliquée et pharmacologie	BAISSET
- Sémiologie et clinique médicale	LAPORTE Jacques
- Thérapeutique	DARDENNE
-	

-o- PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL -o-

- Anatomie pathologique	MM.	BOUISSOU
- Biochimie-médicale		DOUSTE-BLAZY
- Histologie et embryologie		PLANEL
- Maladies infectieuses		ARMENGAUD
- Oto-Rhino - Laryngologie		CLAUX
- Pathologie médicale		BOULARD
- Physiologie		MONTASTRUC
- Physiologie		BESSOU
- Physique médicale		COMMANAY

- PROFESSEURS SANS CHAIRE -

- Anatomie pathologique	MM.	FABRE Jean
- Bactériologie parasitologie, virologie	Mme	LARENG
- Biochimie médicale		VALDIGUIE Pierre
- Chirurgie générale		GEDEON
- Chirurgie générale		SARRAZIN
- Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire		ESCHAPASSE
- Electro-radiologie		PONS
- Electro radiologie		ROULLEAU
- Histologie et embryologie		GUILHEM
- Médecine générale et thérapeutique		BOLLINELLI
- Ophtalmologie		DEODATI
- Pédiatrie		DALOUS
- Pneumo-phtisiologie		MIGUERES
- Neuro-chirurgie		ESPAGNO Jacques
- Médecine générale et thérapeutique		SUC
- Pédiatrie		REGNIER
- Médecine générale		RIBET

- : - MAITRES DE CONFERENCES AGREGES - : -

- Carcinologie	MM. ESTRADE
- Médecine générale et thérapeutique	BES
- Pathologie expérimentale	GLEYZES
- Médecine générale	ARLET Jacques

- : - A G R E G E S - : -

- Médecine générale	MM. CALAZEL
- Médecine générale	RASCOL
- Médecine générale	LE TALLEC
- Chirurgie générale	FICAT
- Chirurgie générale	GAUBERT
- Dermato et syphiligraphie	DUPRE
- Hydrologie	DENARD
- Médecine légale	GREZES-RUEFF
- Neurologie et psychiatrie	GAYRAL
- Obstétrique	ESPAGNO Guy
- Ophtalmologie	BEC

- : - AGREGES LIBRES - : -

- Chirurgie générale	MM. SOUQUET
- Pathologie chirurgicale	DIEULAFE

- : - MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE - : -

- Psychiatrie	M. LABOUCARIE

SECTION PHARMACIE

- Botanique et cryptogamie	MM. N.....
- Chimie et analytique	PITET
- Toxicologie, Hygiène et Hydrologie	BOURDON
- Chimie pharmaceutique	BLANC
- Microbiologie	BREUILLAUD

.../....

- Pharmacie chimique et pharmacodynamie	MM. CAUJOLLE
- Pharmacie galénique et matière médicale	STANISLAS
- Physiologie, zoologie et parasitologie pharmaceutique	ROUX

-:- PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL -:-

- Pharmacie	MM. COUTURIER
- Sciences naturelles	Mme CAUJOLLE

-:- PROFESSEURS SANS CHAIRE -:-

- Chimie organique	MM. BERTRAND
- Toxicologie	BROUSSY Georges
- Zoologie	GAYREL

-:- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES -:-

- Botanique	Mme LASCOMBES
- Microbiologie	MICHEL Georges
- Pharmacodynamie	CROS Jean
- Physiologie	DUMAS Jean-Claude
- Pharmacie Galénique	ROUFFIAC Robert
- Chimie biologique	SOULA Georges
- Toxicologie	MALBOSC Robert

-:- PERSONNEL ADMINISTRATIF -:-

Secrétaire Principal : Monsieur ROCHE

La Faculte déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (délibération en date du 12 mai 1891)

-:-:-:-:-:-

A MA MERE

Pour l'amour et la douceur dont elle nous a entouré tout au long de nos études.

A MON PERE

Sa droiture et son travail furent un exemple inégalable. Qu'il reçoive le modeste témoignage de notre respect et de notre affection.

A MON FRERE

Compagnon de notre jeunesse, il éclaire par sa gaité et son esprit les moments passés ensemble.

.../...

A MA FEMME

Sa tendre présence m'est irremplaçable. Qu'elle trouve ici la marque profonde de mon amour.

A MON FILS

Pour toute la joie et l'espoir que sa naissance nous a apporté.

A MES BEAUX-PARENTS

Pour toute leur affection.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. MARQUES

Directeur du Centre Régional Anti-Cancéreux

Professeur d'Electro-radiologie à la Faculté

Chevalier de la Légion d'Honneur

Pour l'Honneur qu'il nous fait en acceptant de présider notre Jury et pour l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé au sein du Centre Anti-cancéreux. Qu'il trouve ici l'humble témoignage de notre gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BRU

Professeur de Biophysique Médicale

Sous-Directeur du Centre Régional Anti-Cancéreux.

Pour la sollicitude dont il nous a entouré dans son service et le relief qu'il a su donner à son enseignement fondamental.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR POULHES

Professeur d'Anatomie Appliquée
Chirurgien des Hôpitaux

Depuis le premier cours la clarté de son enseignement a suscité notre admiration et notre respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ESTRADE

Maître de Conférences Agrégé de Carcinologie
Chirurgien du Centre Régional Anti-cancéreux

Que nous honnorons particulièrement pour avoir accepté de nous juger.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MONROZIES

Chargé de Cours à la Faculté

Pour l'aimable compréhension dont il nous a entouré pendant nos études.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. PINEL

Médecin du Centre Anti-
Cancéreux

Pour la grande part qu'il a prise à l'élaboration de ce travail et la richesse de son enseignement clinique. Qu'il soit assuré de notre attachement profond et respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. FAILLIERES

Gynécologue et Curithérapeute du
CENTRE REGIONAL ANTI-CANCEREUX

Pour ses précieuses directives dans sa spécialité.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P.F. COMBES

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. REGIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR CARTON

A MONSIEUR LE DOCTEUR NAJA

La sûreté de son diagnostic a permis l'élaboration d'un important chapitre de ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SOL

Son autorité et la précision de son geste nous ont permis d'accorder une confiance absolue à sa technique.

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR PONS

A MONSIEUR LE DOCTEUR DOUCHEZ

A MES CAMARADES MEDECINS - RESIDENTS DU CENTRE ANTI-CANCEREUX

AU DOCTEUR BERNARD COUDERC

A MES CAMARADES DE L'EXTERNAT

Toute mon amitié.

-:-:-:-

- I N T R O D U C T I O N -

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Les incidences médicales, sociales et économiques donnent au cancer du sein une importance telle qu'il a justifié la production d'une littérature considérable.

Sur le plan médical, cette attitude est déterminée par le fait que son extériorisation clinique est facilement décelable, que sa systématisation fait l'objet actuellement d'un code international suffisamment simple et précis pour être appliqué par tous. Enfin, que la diversité de sa présentation et de son comportement fait qu'il permet d'envisager simultanément un grand nombre de problèmes de cancérologie moderne.

Cependant, il est un écueil : c'est qu'en raison de son évolution apparemment imprévisible, il exige des reculs très longs pour porter un jugement. Il s'agit alors de ne pas perdre tout ou partie du bénéfice de pleines années d'observation.

C'est dans ce but qu'il est nécessaire de définir des attitudes. Il faut établir le diagnostic avec précision, sans confusion ni élément personnel et à partir d'éléments métriques, stables, conventionnels. Les protocoles thérapeutiques doivent être définis à l'avance au sein de l'équipe de médecins de disciplines différentes réunis justement dans les Centres Anti-Cancéreux, et on applique ensuite les protocoles élaborés ensemble à des séries "homogènes" de malades, afin de produire suffisamment de cas comparables définis avec précision. Enfin, on s'attache à suivre les malades très régulièrement pendant longtemps en mettant en oeuvre les ressources des services médico-sociaux.

Dans cet esprit, nous avons entrepris d'établir les résultats du traitement de 151 malades atteintes du cancer du sein et traitées au CENTRE ANTI-CANCEREUX de TOULOUSE de 1960 à 1966. Cette étude fait suite à celles de nos prédécesseurs, HUILLET, ARDALHON de MIRAMONT et MARTIAL.

.../...

Le jeune médecin qui arrive au CENTRE ANTI-CANCEREUX, y voit environ le quart de l'effectif des lits, occupés par des cancéreuses du sein. Dans ce groupe il peut séparer approximativement la moitié qui ont été traitées à l'extérieur par des méthodes très diverses, sans qu'il soit possible de les rapprocher les unes des autres, et l'autre moitié qui consulte pour la première fois et qui va recevoir un traitement dont le protocole s'est imposé progressivement depuis 1960. Ce traitement est passé de la radiothérapie seule à l'association radio-chirurgicale prise dans ce sens. De la même façon, la littérature livre elle aussi à la curiosité du lecteur un large éventail de méthodes, multiplié lui-même par le nombre des stades de début que peut présenter le cancer du sein et on sait qu'ils sont nombreux.

Notre but a donc été de reprendre les observations depuis 1960 et de retenir celles qui sont utilisables pour faire une mise au point sur :

- les nouvelles méthodes de diagnostic comme la mammographie et le prélèvement biopsique ;

- les notions cliniques intéressantes comme l'évolutivité ;

- la meilleure stratégie thérapeutique dans les formes n'atteignant pas le stade de la métastase et quand le but recherché était curatif ;

- les notions importantes du pronostic : évolutivité, âge, moment de la vie génitale, etc ....

Pour cela, nous avons réuni les cas en séries les plus homogènes et les plus nombreuses possibles en les suivant sur des périodes de trois à cinq ans.

Pour les périodes de trois ans qui concernent les méthodes mises en oeuvre depuis moins longtemps, nous n'avons retenu que les stabilisations cliniques et radiologiques appelées aussi abusivement "guérisons".

Pour les intervalles de temps à cinq ans, on a tenu compte, soit de la simple survie, soit de la stabilisation.

Il faut avant toutes choses, souligner l'aridité et aussi la portée réduite de ce travail dont nous avons parfaitement conscience qu'il ne porte pas sur des séries suffisamment importantes. Et, bien que nos conclusions aient rejoint le plus souvent celles qui paraissent dans la littérature, nous ne voulons en tirer que des valeurs d'orientation.

----oooO§Oooo----

- REVUE DE LA LITTERATURE -

Nous allons envisager l'état actuel des idées sur le diagnostic, le traitement et le pronostic.

I - LE DIAGNOSTIC

Pour le diagnostic, la clinique est le premier moyen d'approcher le cancer du sein, comme la plupart des chapitres de la pathologie. Et pendant longtemps on s'est appliqué avec conscience et méthode à déterminer finement les différents modes de présentation, d'évolution ou de début de la tumeur du sein.

Depuis le temps où VELPEAU a posé les bases de l'examen clinique et démembré les tumeurs mammaires en définissant mieux les affections malignes et les affections bénignes, on a assisté à la mise en place d'une série de critères nombreux, d'accès immédiat, souvent justes mais trop souvent liés à la compétence et à la personnalité de l'examinateur et tirant leur exactitude de la longueur ou de la rapidité de l'évolution spontanée.

On trouve cependant avec la clinique des méthodes éprouvées associant l'interrogatoire, l'inspection, la palpation et la transillumination dont le caractère indispensable doit être souligné avec force.

C'est ainsi que dans l'interrogatoire, prennent place les données peut-être les plus essentielles. On y retrouve en effet les critères importants à inclure dans les statistiques actuelles et à venir. Ces données concernent au moins autant l'histoire de la malade que l'histoire de la maladie elle-même. L'âge de la malade, sa place dans la fratrie

.../...

et dans la vie génitale de sa mère, l'histoire de sa propre vie génitale : ménarche, parité, lactation, ménopause, etc... ; son passé pathologique et aussi, comme Ch. M. GROS le souligne, sa vie psychologique.

L'inspection, est un geste élémentaire qui ne se satisfait pas d'être exécuté à la "sauvette". Les renseignements qu'il apporte et que nous n'énumèrerons pas, s'intègrent dans le diagnostic avec la même puissance que les autres éléments.

La palpation, elle, reconnaît la tumeur. C'est le premier acte qui intervient sur elle et s'il doit être exécuté avec tous les soins et l'insistance nécessaire, il doit aussi garder la douceur indispensable, et, en passant du superficiel au profond, revenant en surface, il se doit de terminer en effleurement.

La transillumination, elle, accomplit un pas de plus et devient la première technique instrumentale avec ses modalités propres d'application. On ne saurait s'en passer.

Les examens para-cliniques complètent actuellement l'arsenal diagnostique du sein qui s'est accru d'une technique radiologique sûre : la mammographie. Ce n'est pas le propos de ce travail que d'en établir la valeur. Il nous suffira simplement de dire qu'elle doit être actuellement et qu'elle est d'ailleurs pour la plupart des auteurs, le point de départ de l'intervention radiologique et chirurgicale sur une tumeur du sein.

En outre, assortie des moyens supplémentaires fournis par le tirage logétronique et en utilisant les systèmes de tirages contrastés, etc ..., elle devient indispensable et quasiment infaillible. Par exemple, CHAVANNE, de la Fondation CURIE, étudiant 100 mammographies de tumeurs bénignes a trouvé un faux positif : tumeur maligne à la mammographie et bénigne à la biopsie ; d'autre part, sur 100 mammographies de tumeurs malignes, celles-là, la mammographie avait répondu

quatorze fois "tumeur bénigne". Ceci montre que les chances de laisser passer un cancer sur le vu du seul examen radiologique existent, dans une faible proportion, et que cela implique nécessairement de pratiquer une biopsie dès que les faisceaux des arguments cliniques et radiologiques ne convergent pas exactement. Par contre, les risques de mettre en oeuvre une thérapeutique anti-cancéreuse injustifiée en ne considérant que l'aspect radiologique, sont inexistants.

Pour notre part, nous avons pu établir une correspondance entre l'examen mammographique et les vérifications histologiques consécutives. C'est ainsi qu'entre 1960 et 1966, on a pratiqué 57 mammographies chez les 151 malades retenues, présentant toutes une tumeur maligne. (TABLEAU A :

Quand un résultat bien tranché a été donné par le radiologiste, on se rend compte que le total des échecs de la mammographie, c'est-à-dire, le nombre de fois où un résultat négatif a été donné et où les vérifications ultérieures ont démenti le diagnostic, est comparable aux résultats obtenus par CHAVANNE. Il existe en outre, dans notre étude un contingent de malades pour lesquelles le résultat n'a pas été donné de façon positive et qui donc, étaient vouées à la vérification biopsique d'emblée.

Ces résultats, intéressant un moyen de diagnostic et bien que très satisfaisants, peuvent ne pas paraître absolument convaincants, si on se réfère uniquement aux chiffres. Or cette impression doit être tempérée par le fait qu'il s'agit de cas où le diagnostic a pu être porté par la mammographie elle seule. Donc, en se rapportant à l'ensemble des arguments, on peut prévoir que la proportion de diagnostics exacts atteindra un niveau bien supérieur.

La biopsie, elle, tient le devant de la scène et quand elle a été pratiquée dans de bonnes conditions, son indication est irremplaçable. Il existe bien entendu, des aléas et des difficultés de la biopsie comme le souligne HOLLENDER, qui rendent difficiles parfois,

- TABLEAU A : EXPRIMANT LES RESULTATS -

OBTENUS PAR LA MAMMOGRAPHIE

EXACTE	DOUTEUSE	ECHEC	PAS DE MAMMOGRAPHIE
48 84,2 %	3 5,2 %	6 10,5 %	94

- TABLEAU B : DISTRIBUTION DE -

LA LOCALISATION

G A U C H E	D R O I T
78 51,6 %	73 48,4 %

l'interprétation des résultats qu'elle fournit, mais dans une proportion très faible, et d'une façon générale, lorsqu'il s'agit de ne pas laisser passer de faux négatifs, elle est d'un grand secours.

En outre, les modalités techniques sont à considérer dans leur incidence sur le pronostic. En effet, faut-il faire une biopsie limitée ou une tumorectomie passant en "tissus sains" ? Peut-on se contenter d'un forage ou Drill-Biopsie ? (DELLEY, POLLOCK), ou même d'une simple ponction sous aspiration ? (ZADJELA, ZAJICEK, YANCEY, PALINKA, GRANN, FRANZEN)Quelle méthode donne le plus de résultats justes ? Mais aussi, laquelle pèse le moins sur l'avenir ?

Tous les auteurs ayant abordé le sujet ont insisté sur les conditions de réalisation et les résultats obtenus, mais il ne semble pas exister de travail concernant l'avenir de ces malades.

-:-:-:-:-:-

II - LE TRAITEMENT

Il est intéressant de reprendre brièvement l'évolution des idées dans ce domaine afin de dégager les gains véritables de l'intervention thérapeutique.

Aussi loin que l'on remonte dans le temps, le défaitisme le dispute à l'activisme. Il n'y a pas de traitement disent les uns, tandis que les autres proposent les gestes les plus variés, timides ou excessifs, symboliques ou incantatoires, alliant le cautère, les médicaments ou le couteau alors que déjà le stade évolutif guide l'acte.

La véritable histoire du traitement du cancer du sein commença avec les chirurgiens. L'idée de maladie loco-régionale se développa, les connaissances anatomiques s'accrurent, enfin l'aseptie et l'anesthésie apportèrent le confort de l'acte opératoire. HALSTEDT, à la suite de VELPEAU et J.L. PETIT en 1854, put alors détailler et imposer la technique de la mammectomie radicale en 1394.

L'importance de cette intervention est indéniable et ces résultats bien connus donnent en général un tiers de survie à cinq ans et un quart à dix ans. Elle se présente encore comme l'élement principal de comparaison des autres thérapeutiques et souvent comme le centre des associations. Bien réglée, sa mortalité opératoire est insignifiante, sa morbidité un peu plus élevée et son efficacité semble actuellement atteindre un plafond dont les diverses modifications ne semblent pas l'avoir faite bouger.

Elle n'est pourtant le véritable traitement de choix que pour les malades du Stade I, sa mutilation reste une grave servitude et ses échecs ne sont pas négligeables.

Actuellement, c'est afin d'améliorer les résultats de ce qui était devenu le traitement du cancer du sein que se sont fait jour d'autres thérapeutiques comme l'irradiation, les associations radio-chirurgicales et médicamenteuses.

Ainsi, en même temps que l'opération de HALSTEDT s'affirmait, ROENTGEN découvrait les Rayons X en 1895 et très vite les applications thérapeutiques qui en découlaient. C'est avec BELOT en 1904 que le sein reçut les premiers bénéfices de cette technique nouvelle qui suivit, avec la chirurgie, une destinée parallèle, mais étrangère et retardée. Cela continua tout le temps que la radiothérapie mit à se perfectionner.

En 1920, notamment, l'emploi de hauts voltages permit l'irradiation des tumeurs profondes tandis que les chirurgiens firent des tentatives pour réduire ou radicaliser l'intervention désormais classique.

Puis, le rapprochement va se faire par étapes successives, aidé en cela par les résultats de plus en plus intéressants obtenus par les radiologues, grâce aux échanges d'idées, émanant d'expériences communes, vécues par les chirurgiens et les radiothérapeutes. C'était alors en FRANCE, la création de Centres Anti-Cancéreux en 1922, qui permit à des chirurgiens comme DUCUING à TOULOUSE ou TAILHEFER, d'associer et de soutenir la radiothérapie, non pas à la place d'honneur disaient-ils, mais en association. De la même façon l'union se fit en Suède avec FORSELL et BERVEN , aux Etats-unis avec PFAHLER, en Italie avec BASTIANELLI et en France avec REGAUD, ROUSSY, COLLIEZ, MALLET et BACLESSE, et l'on assista à la mise en oeuvre d'associations radiochirurgicales diverses : pré-opératoires, post-opératoires ou en sandwich, l'acte chirurgical restant classique ou plus ou moins réduit.

Enfin, le principe de faire irradier les opérées semblait communément admis aux alentours de 1950 en fonction, bien entendu, des stades cliniques envisagés.

Nous allons donc nous intéresser maintenant aux principales modalités de combinaisons radiochirurgicales et tenter de déterminer les motifs qui ont conduit à les utiliser.

ASSOCIATION CHIRURGIE RADICALE - RAYONS X

Elle a été la première utilisée, la chirurgie occupant la première place et réservant à la radiothérapie de stériliser le champ opératoire et les aires ganglionnaires après résolution des problèmes de cicatrisation.

Utilisée par DUCUING, elle donnait les meilleurs résultats, alors que TAILHEFER estimait que le plus grand bénéfice était obtenu quand l'irradiation avait précédé la chirurgie.

Sigward KAAE donnait les résultats suivants sur des malades traitées entre 1930 et 1954.

SURVIE 5 ANS		GUERISON 5 ans	
44 %	(63 % Stade I (28 % Stade II	37 %	(59 % Stade I (20 % Stade II
SURVIE à 10 ANS		**GUERISON à 10 ans**	
25 %	(43 % Stade I (10 % Stade II	22 %	(34 % Stade I (9 % Stade II

Plus récemment en 1966, pour ENNUYER, BATAINI et DHERMAIN, de même que pour PATTERSON et RUSSEL, la radiothérapie post-opératoire donne 44 % de mortalité à 5 ans si l'irradiation est systématique et 42 % si elle est faite pour une récidive.

Cela semble indiquer pour chacun des auteurs que la radiothérapie qui suit l'acte opératoire n'a pas grande influence sur le pronostic éloigné. Par contre, elle est à retenir pour son action favorable sur les récidives locales éventuelles. ENNUYER,

BATAINI et DHERMAIN pensent que si "la radiothérapie post-opératoire n'a pas modifié le pronostic lointain, elle a néanmoins entrainé une diminution des récidives locales".

MAMMECTOMIE SIMPLE + RAYONS X

Cette technique toujours utilisée consiste à pratiquer l'exérèse cancérologiquement satisfaisante de la tumeur par mammectomie en confiant à l'irradiation la stérilisation des aires ganglionnaires.

Elle fut prônée par MAC WHIRTER en 1949 qui pensa que l'évidement axillaire était inutile s'il n'y avait pas de ganglions envahis, et insuffisant s'il y en avait, car rien ne permettait de penser que dans ces conditions les relais voisins n'étaient pas atteints.

Les résultats obtenus à cinq ans en comparaison d'une série comprenant, mammectomie radicale plus roentgenthérapie sont en ce sens remarquables.

STADE	MAMMECTOMIE SIMPLE + RX (1606 cas)	HALSTEDT + RX (734 cas)
I & II	58 %	43 %
III	29 %	13 %
IV	4 %	2 %

DENOIX reprenant cette idée sur 5931 cas pense que : "la chirurgie devrait renoncer à l'idée qu'elle peut dépasser le cancer. Elle se limitera sans risque à la mammectomie simple à condition que cet acte soit réalisé en association étroite avec les temps radiothérapiques."

.../...

Plus tard, MAC WHIRTER étend sa statistique et donne en 1966 :

			5 ans	10 ans	15 Ans
STADE I (600 cas)	$T_1 N_o$	206	79	64	47
	$T_2 N_o$	394	68	60	40
STADE II (491 cas)	$T_1 N_1$	116	67	51	43
	$T_2 N_1$	375	55	41	32
STADE III (690 cas)	-	-	37	24	17

On peut estimer dans ces conditions, que ce protocole thérapeutique apporte des résultats pour le moins égaux à ceux obtenus par la chirurgie elle seule et qu'il présente l'avantage de s'adresser à des tumeurs d'un stade souvent plus avancé.

TUMORECTOMIE + IRRADIATION

DELBET et HARTMANN avaient déjà détruit quelque peu la mauvaise réputation faite aux résections limitées du sein à condition que l'acte soit suivi de radiothérapie, quand BACLESSE, ENNUYER et CHEGUILLAUME reprennent à la Fondation CURIE les résultats de ce genre de traitement.

Les auteurs précisent bien alors, que l'irradiation n'était pas portée de principe, mais qu'elle résultait, soit d'une erreur de diagnostic

clinique : on intervenait pour extirper une tumeur bénigne et l'examen histopathologique révélait un cancer, soit d'un refus des malades de la mutilation large.

Groupant ainsi 100 cas, les auteurs montrent que :

- pour 53 malades du Stade I, on en retrouvait 38 guéries à cinq ans ;

- et que pour 47 malades du Stade II, on en retrouvait 26 guéries à cinq ans.

Soit un total de 64 pour l'ensemble des deux Stades. Ce résultat est déjà supérieur à ce qu'obtient MAC WHIRTER avec mammectomie et irradiation.

J. PAPILLON de Lyon, présente en 1961 une statistique portant sur 76 cas, que P. MARTEL en 1966 dans sa thèse de médecine, porte à 96 et où l'on retrouve 70 guérisons à cinq ans et 24 à dix ans, tous Stades compris.

Plus tard, en 1966, ces malades suivies à LYON se retrouvent 62 % à cinq ans et 40 % à 10 ans. Ces chiffres sont nettement améliorés selon J. PAPILLON, si on y place les 19 malades ayant subi une mammectomie motivée par l'existence d'un résidu suspect et dont 14 vont bien sur 19 opérées après dix ans d'observation. De plus, neuf HALSTEDT ont été entrepris pour de fausses récidives.

Il faut cependant noter que ces résultats favorables concernent des malades dont la tumeur était petite. D'après PAPILLON l'ensemble ne comportait que cinq cas classés N_1 ; tous les autres étant N_0. Cela correspond d'ailleurs parfaitement aux types d'indications qui ont été portées puisqu'il s'agit d'erreur de diagnostic, donc plus souvent de tumeurs non expressives tant par le volume que par les caractères de malignité cliniques ou radiologiques, ou bien du refus de l'intervention mutilante.

.../...

Pour PAPILLON, cette conduite est parfaitement licite surtout si l'irradiation est entreprise avec la cobalthérapie, dans la mesure où la sécurité de l'aisselle est cliniquement probable et même chez la femme jeune sur des tumeurs peu évoluées ou peu évolutives.

IRRADIATION - CHIRURGIE SECONDE

Il s'agit généralement d'une méthode qui associe l'irradiation du sein et des aires ganglionnaires à doses tumoricides à un acte chirurgical complet : Halstedt ou protocoles voisins, le plus souvent de tendance économique.

L'irradiation a comporté selon les époques et selon les auteurs, d'abord la roentgenthérapie à haut voltage avec des doses à la peau très variables puis la télécobalthérapie, toujours employée à doses tumoricides.

L'introduction de cette technique s'est faite progressivement et comme par tâtonnements. Il semble que l'idée première qui ait motivé son emploi ait été de réduire des stades trop évolués et de leur donner une présentation anatomo-clinique convenable pour l'intervention.

C'est ainsi que :

- FAHLER commença avec 1000 - 1400 R ;

- ADAIR avec 1200 - 1500 - 1800 R, et chacun d'eux faisant opérer après deux à trois mois ;

- COLLIEZ utilisa 3000 R et Sigward KAAE 2000, avec intervention dans les mêmes délais. Le moment de l'intervention a d'ailleurs lui-même connu de nombreuses vicissitudes passant de deux - quatre jours à deux - trois mois.

Actuellement les doses utilisées sont de 5 à 6000 R ; 10 000 R en Cobalt, le délai d'intervention généralement de trois mois.

Les premiers résultats enregistrés concernent surtout l'état loco-régional où les auteurs obtiennent des degrés de stérilisation très variables :

- ADAIR : 33 %

- HARRIS qui distribua 4 - 5000 R : 13 %.

Quant à la survie elle-même, DUCUING, TAILHEFER et BACLESSE l'évaluent à 50 % au bout de trois ans. Ils pensent alors que l'association est intéressante dans les stades II et III, plus que dans le Stade I.

Plus récemment les auteurs font état de résultats concernant des traitements par Rayons X et aussi par Cobalt, mais les reculs restent encore insuffisants de l'avis de la majorité.

Par exemple :

R. CALLE et PILLERON (Paris) parlant de la chirurgie du sein après irradiation à doses tumoricides pensent que l'emploi du radiocobalt améliore les résultats mais insistent surtout sur la qualité des suites opératoires qui sont plus perturbées que si l'intervention précède l'irradiation, mais qui restent inférieures aux complications de la radiothérapie conventionnelle. Cette opinion rejoint celle de notre Maitre, le Professeur ESTRADE qui pratique depuis plus de vingt ans la chirurgie du sein après irradiation à doses élevées. Il estime que la chirurgie du sein irradié est praticable et cela dans de bonnes conditions si : "les plans de clivages sont respectés, la sclérose permet toujours la dissection des gros vaisseaux et les évidements peuvent être réalisés sans complications ou suite fâcheuse." Il juge utile l'intervention guidée par les impératifs cliniques au cours des examens successifs et pense que l'on peut parfois éviter ainsi des Halstedt inutiles.

Pour M. MOUSSEAU, J.Y. BARBIN, F. GENTIN, chirurgiens ; J. BONNARD, R. et D. GUILHARD, Y. TOSTIVINT, radiothérapeutes du C.A.C. de Nantes, les résultats, bien que ne se rapportant pas à une série suffisamment importante, paraissent en faveur de l'association cobalthérapie-chirurgie, en comparaison des traitements post-opératoires et de la cobalthérapie seule. Pour eux aussi le Halstedt différé met à l'abri de la récurrence cicatricielle alors que l'irradiation seule n'en protège pas toujours. Le Halstedt différé prolonge la stabilisation et évite parfois l'amputation.

Avec LALANNE, HOURTOULE, P. JURET et SARRAZIN (Paris), on apprend dans leur communication faite au Symposium sur le sein de Strasbourg en 1966, que l'action de la radiothérapie pré-opératoire joue un rôle prépondérant dans la prolongation de la survie en regard des autres thérapeutiques adjuvantes comme la castration ou la chimiothérapie hormonale ou antimitotique. Ils soulignent que dans deux séries de malades ayant reçu de la roentgenthérapie, pour les unes, et de la cobalthérapie pour les autres, les premières ont un taux de survie à trois ans de 49 %, contre 62 % pour les secondes. Les résultats étant obtenus sur un ensemble comprenant T_1, T_2, T_4 et N_1, N_2, N_3, avec des PEV 1 et 2. En outre, les contrôles histologiques ont pu montrer pour l'ensemble des traitements que les aires ganglionnaires étaient stérilisées à raison de 77 %, alors que les tumeurs primitives ne l'étaient que dans une proportion de 66 %.

Enfin, F. BACLESSE, prenant <u>69 malades au Stade III, irradiées par le Cobalt 60</u>, donne un taux de survie à cinq ans de 13,8 %. Par ailleurs, son groupe de 44 cas irradiés par Cobalt et opérés ensuite, montre un degré de stérilisation supérieur à celui obtenu par les Rayons X :

- 12 cas stériles,
- 2 douteux,
- 18 modifiés,
- 12 non modifiés.

.../...

Pour lui : "la Cobalthérapie apporte un gain loco-régional immédiat pour certains cancers du sein même évolués (Stade III), malheureusement ce gain loco-régional immédiat est contre-balancé par l'apparition des métastases à distance."

Enfin, le même auteur reprenant en 1968 sa série de malades irradiées par Cobalt puis opérées, indique un taux de stérilisation au niveau des pièces opératoires mammaires de 21 %, alors qu'il n'obtient qu'une simple modification de l'aspect histologique dans 61,9 % des cas, 6,5 % des tumeurs restant "florides".

Il insiste aussi sur la faiblesse de la récurrence locale qu'il ne retrouve que dans 9 cas sur 105 malades et dit que si le taux global de survie à cinq ans est supérieur (53 %) à ce qui serait obtenu par la radiothérapie seule (42 %), ce n'est pas là que se situe le véritable bénéfice. En effet, il considère que 20 % d'évolutions spontanées se font à cinq ans, donc que les thérapeutiques chirurgicales ou les interventions limitées avant radiothérapie ou bien les irradiations seules, ont déjà apporté une grande partie du gain. Par contre, constate-t-il, c'est sur le plan local que l'action est prépondérante. La métastase lointaine restant à un taux identique de 37 % pour les malades irradiées, qu'elles soient opérées ou non par la suite.

-:-:-:-:-

Pour conclure ce chapitre on peut encore laisser la parole à BACLESSE qui déclare : "Le grand avantage immédiat de la cobalthérapie réside dans la meilleure sauvegarde tissulaire, malgré l'accroissement de la dose tumorale administrée, ce qui ouvre en même temps des perspectives éloignées pour une association chirurgicale dans le sens pré-opératoire."

Il en est de même pour l'ensemble des auteurs et la tendance actuelle est à ce type d'association, malheureusement, les reculs sont insuffisants pour apprécier l'avenir des métastases tardives, la difficulté résidant sur le fait que le cancer peut dépasser tout acte thérapeutique et le prendre de vitesse en fonction de son P.E.V..

Et c'est sur cette notion que nous allons passer à la revue du chapitre suivant pour tenter d'éclairer les divers aspects du pronostic.

-:-:-:-

III - LE PRONOSTIC

La transition fait donc apparaître une notion d'importance dès qu'on aborde ce chapitre. Il s'agit de potentiel évolutif lié à l'étude de chaque type de cancer du sein.

Cette notion est bien entendu à inclure dans un groupe d'éléments variés où l'on retrouve la plupart des idées classiques et certaines plus récentes.

Les facteurs liés à la malade intéressent l'âge au moment de l'émergeance clinique, l'état de la vie génitale, la place dans la fratrie, les composantes psychologiques, enfin le passé pathologique.

Les facteurs liés à la maladie concernent le siège, la présentation clinique, le degré évolutif et les tentatives thérapeutiques dont elle a été l'objet.

1°) Pour les premiers, les auteurs s'accordent sur les points suivants :

- l'âge : considéré généralement comme aggravant le pronostic, s'il est plus jeune ; pour SMITHERS du Royal Cancer Hospital il est indifférent ; tandis que pour RICHARDS, le jeune âge serait plutôt favorable. La plus grande fréquence de son apparition n'est pas d'ailleurs située à ce niveau et présente classiquement un double clocher de fréquence à la ménopause et à la septième décennie.

- La vie génitale montre que par rapport au cancer du col de l'utérus, les vierges et les multipares ont plus souvent un cancer du sein. La ménopause apporte généralement un élément temporisateur dans l'évolution néoplasique, quant à la grossesse, pour un grand nombre d'auteurs, comme DENOIX, LACOUR, WEILER, WHITE et ROSEMOND, son

interruption n'apporte aucun bénéfice sur l'évolution. Pour d'autres, comme MAC WHIRTER, TAYLOR, et SEGALOFF, elle doit être respectée dans les cas de cancers chirurgicaux. Et, si certains, comme TURUNEN, proposent l'avortement systématique avant les premiers mois, d'autres à l'instar de R. HUGUENIN de l'Institut Gustave Roussy, se demandent si l'avortement ne risque pas d'aggraver le pronostic.

- Le passé pathologique comporte les éléments traumatiques et les affections bénignes, dont dans certains cas on a pu se demander dans quelle mesure ils préparaient le lit du cancer. POTTER J.F. montre aussi la possibilité de précéder le cancer lors de l'extirpation d'une lésion bénigne, ce qui rejoint l'idée de J. DUCUING qui parlait en 1953, de l'avenir d'une chirurgie prophyllactique du cancer du sein.

- Les composantes psychologiques prennent toute leur importance avec Ch.M. GROS et semblent pouvoir s'intégrer dans la pathologie traumatique si décriée en pensant aux traumatismes psychologiques antérieurs du cancer du sein et même à l'action des thérapeutiques actives lorsqu'il est découvert.

2°) <u>En ce qui concerne les facteurs pronostiques liés à la maladie</u> :

- Le siège revêt une grande importance puisqu'il peut menacer ou non la chaine mammaire interne et apporter ainsi à l'évolution une inconnue supplémentaire, il peut par contre comme le souligne GROS, être plus favorable s'il se situe dans le sillon sous mammaire.

- La présentation clinique fait appel à la classification de l'U.I.C.C. qui a présenté un système dit : "T N M" où l'on peut inclure les données essentielles de l'examen clinique.

<u>T N M</u>

<u>Catégorie T.N.M. des tumeurs malignes du sein</u>.- La définition suivante des catégories T.N.M. est proposée pour le sein :

T = TUMEUR.

T_1 - tumeur de 2 cm ou moins dans sa plus grande dimension ;
- pas de fixation à la peau ;
- pas de rétraction du mamelon ;
- pas de fixation au muscle pectoral ou à la paroi thoracique.

T_2 - tumeur de taille supérieure à 2 cm mais inférieure à 5 cm, dans sa plus grande dimension, ou fixation incomplète à la peau ou rétraction du mamelon (en cas de tumeurs sous-mamelonnaires), ou maladie de Paget ;
- pas de fixation au muscle pectoral ou à la paroi thoracique.

T_3 - tumeur supérieure à 5 cm mais inférieure à 10 cm dans sa plus grande dimension, ou fixation complète à la peau (infiltrée ou ulcérée), ou présence de peau d'orange sur l'étendue de la tumeur ;
- pas de fixation à la paroi thoracique.

T_4 - tumeur de 10 cm dans sa plus grande dimension, ou envahissement de la peau ou peau d'orange au-delà de la tumeur, ou fixation complète au muscle pectoral, ou fixation à la paroi thoracique.

Note : la paroi thoracique comprend les côtes, les muscles intercostaux et le muscle dentelé antérieur. Elle ne comprend pas le muscle grand pectoral.

N = ADENOPATHIE REGIONALE.

N_0 - pas d'adénopathie axillaire homolatérale palpable.

N_1 - adénopathie axillaire homolatérale palpable mais mobile.

N_2 - adénopathie axillaire homolatérale fixée en bloc ou à d'autres organes.

N_3 - adénopathie sus ou rétroclaviculaire homolatérale mobile, claviculaire homolatérale mobile ou fixée.

M = METASTASES A DISTANCE.

Les métastases à distance comprennent l'adénopathie controlatérale ou une localisation au niveau du sein opposé, et tous les cas où, soit l'examen clinique, soit l'examen radiographique, mettent en évidence des métastases pulmonaires, un épanchement pleural, des métastases osseuses, hépatiques, etc.

Stades cliniques.- La classification par stades cliniques suivante est proposée :

STADE I

- tumeur de 5 cm ou moins (T1 ou T2) ;
- pas de fixation à la peau (T1) ou fixation incomplète (T2) ;
- le mamelon peut être rétracté ou la maladie de Paget peut être présente (T2);
- pas de fixation au muscle pectoral (T1 ou T2) ;
- pas de fixation à la paroi thoracique (T1 ou T2) ;
- pas d'adénopathie axillaire homolatérale palpable (NO) ;
- pas de métastases à distance.

STADE II

- tumeur type stade I (T1 ou T2) ;
- pas de fixation à la peau (T1) ou fixation incomplète (T2) ;
- le mamelon peut être rétracté (T2) ou la maladie de Paget peut être présente (T2) ;
- pas de fixation au muscle pectoral (T1 ou T2) ;

- pas de fixation à la paroi thoracique (T1 ou T2) ;
- adénopathie axillaire homolatérale palpable mais mobile (N1) ;
- pas de métastases à distance.

STADE III

- tumeur supérieure à 5 cm de diamètre (T3 ou T4),
  ou fixation complète à la peau (T3) ou extension de la peau au-delà de la tumeur (T4),
  ou présence de peau d'orange sur l'étendue de la tumeur (T3) ou au-delà de la tumeur (T4),
  ou fixation complète au muscle pectoral (T4),
  ou fixation à la paroi thoracique (T4),
  ou adénopathie axillaire homolatérale fixée (N2),
  ou adénopathie supraclaviculaire homolatérale mobile ou fixée (N3) ;
- pas de métastases à distance.

STADE IV

- présence de métastases à distance (M), quels que soient l'extension de la tumeur primitive et l'état de l'adénopathie régionale.

Si on compose les diverses combinaisons obtenues on peut dire que l'augmentation respective des indices T N et M correspond à une diminution probable du taux de survie.

Pour GROS : "le volume initial de la tumeur joue un rôle important dans les chances de survie. - La fréquence des adénopathies est statistiquement proportionnelle à la grosseur de la tumeur. - Et un meilleur pronostic après traitement est lié à l'existence ou non d'une adénopathie."

C'est ainsi que cet auteur peut dire qu'un cancer petit avec un geste thérapeutique limité a plus de chances de survie qu'un cancer étendu avec une grande intervention radio-chirurgicale.

STEWARD du Memorial Hospital ajoute que la probabilité de survie à cinq ans est une fonction linéaire du volume de la tumeur.

L'évolutivité, d'appréciation plus difficile, semble pourtant actuellement prendre l'importance que beaucoup d'auteurs avaient pressentie comme J. DUCUING et comme l'enseigne notre Maître, le Professeur MARQUES. Avec la mise en oeuvre du système P E V, on a déjà une bonne appréciation du caractère évolutif d'une tumeur.

P E V

PeV_0 - Pas de modification récente du volume de la tumeur.

PeV_1 - augmentation récente de volume.

PeV_2 - augmentation récente de volume accompagnée de signes inflammatoires péri-tumoraux.

PeV_3 - signes inflammatoires généralisés à l'ensemble de la glande réalisant l'aspect de mamite carcinomateuse.

Mais cela semble pouvoir être précisé avec plus de netteté encore lorsqu'on examine les possibilités fournies par l'Hypothèse de COLLINS et le passage du temps astronomique à une unité de temps biologique, comme en font le rapport Ch.M. GROS, Y LEGAL et A. SCHMELTZER :

- la tumeur double de volume à des intervalles de temps égaux (croissance exponentielle).

Connaissant le volume T au temps t1 et au temps t2, on peut connaître le temps de doublement de la tumeur, enfin sachant le volume T, le temps de doublement et le volume moyen d'une cellule, on peut déterminer "l'âge" de la même tumeur.

Pour le sein le temps de doublement est très variable : un mois et demi à un an et demi, d'où la caducité des survies à cinq ans, etc.

Ce critère est d'ailleurs d'un grand secours, non pas seulement pour l'établissement d'un pronostic, mais pour établir des protocoles thérapeutiques et notamment lors d'un étalement radiothérapeutique.

Enfin, les thérapeutiques successives ne sont pas sans influence sur le pronostic, qu'il s'agisse de tentatives médicamenteuses, radiologiques ou chirurgicales.

- Il faut encore considérer le fait histologique et tenter d'évaluer son incidence. Pour la plupart, il ne semble pas y avoir de relation évidente entre l'aspect de la coupe et la durée de l'évolution. GROS pense de même et ne note pas de possibilité d'établir de prévisions sur le simple aspect d'une coupe, sauf, peut-être dans le cas d'un élément anaplasique ou d'un comédo-carcinome, c'est-à-dire, aux termes extrêmes. Il serait plus intéressant par contre, d'après cet auteur, de noter les essaimages lymphatiques péri-tumoraux loin ou près de la tumeur initiale, et cela dans le but de guider des gestes thérapeutiques complémentaires.

De tout cela on peut schématiquement conclure que se dégage un facteur véritablement essentiel du pronostic qui est l'EVOLUTIVITE. C'est elle en effet qui conditionne tout.

Ainsi DARGENT, éliminant de ses statistiques tous les malades ayant un PeV1, 2 ou 3, trouve un taux de survie à 5 ans de 89 % à 94 %.

On pourra aussi rapprocher cette notion du PREDETERMINISME de MAC DONALD, DENOIX et FOULDS, qui pensent que globalement 25 % de malades se présentent d'emblée avec une dissémination et toute thérapeutique s'avèrera inefficace, que 25 % par contre, présentent un accroissement très lent qui rend toute thérapeutique glorieuse sans raison, enfin 50 % des malades pour eux, se situeraient dans un stade intermédiaire.

Les observations de malades en évolution spontanée sans traitement ne sont pas rares et depuis Hypocrate, 20 % seraient considérées comme vivant à cinq ans sans traitement.

Malgré tout, il ne faut pas tirer de cela une conclusion tros désabusée, mais garder la confiance à la thérapeutique ce qui, on le sait, conditionne son succès. Ainsi, c'est afin de déterminer dans quelle mesure on peut accorder cette confiance au traitement que nous avons entrepris d'évaluer les résultats obtenus par certaines de ces applications.

---oo§oo---

- S E L E C T I O N des C A S -

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

ARGUMENT DE LA SELECTION

Il s'agissait de retenir un ensemble de malades examinées entre 1960 et 1966 en établissant pour chacune une série de paramètres communs. Puis de grouper ces malades en séries homogènes et enfin de comparer les survies en fonction des traitements.

Nous avons pu ainsi contrôler la survie du plus grand nombre à cinq ans et apprécier la stabilisation clinique et radiologique pendant le même temps. Pour certains ayant reçu des traitements mis en oeuvre plus récemment, nous avons dû nous contenter d'évaluer seulement la stabilisation à trois ans.

1 - LIMITE D'ACCEPTATION DES DOSSIERS

Les cas envisagés comportant une telle diversité dans leur présentation, nous avons convenu de ne retenir que ceux pour lesquels une thérapeutique curatrice quelle qu'elle soit a pu être envisagée.

De cette façon, ont été retenues dans la classification de l'U.I.C.C. :

- les tumeurs T_1, T_2 et T_3
- les adénopathies N_0, N_1 et N_2 ;

ont été exclues les adénopathies N_3 trop proches de la métastase et le plus souvent considérées comme telles ; ont aussi été exclues les métastases.

Dans l'âge, on a éliminé les malades se trouvant dans la huitième décennie.

.../....

Dans les traitements on a exclu les malades ayant été traitées hors du Centre, sauf dans les cas où les renseignements donnés sur le stade de début et les traitements appliqués ont été suffisamment précisés.

C'est ainsi que de 1960 à 1966, nous avons pu conserver 151 cas de cancer comprenant les stades I, II et III et ayant comporté des traitements variés, associant ou non chirurgie et irradiation, sur un total de 743 dossiers.

2 - ELEMENTS RETENUS DANS CHAQUE DOSSIER

Nous nous sommes attachés à retenir surtout :

- l'âge lors de la première consultation au CENTRE ou à l'extérieur s'il y avait lieu,

- l'état de la vie génitale,

- les éléments pathologiques ou physiologiques associés,

- le résultat de la mammographie éventuelle,

- le premier acte médical ayant pour but, soit d'établir un diagnostic, soit de pratiquer un traitement curatif à lui seul,

- le résultat histologique chaque fois qu'il a été obtenu,

- le premier traitement à visée curatrice,

- le traitement complémentaire non motivé par une continuation ou une reprise du processus évolutif néoplasique,

- les modalités d'échec du traitement, soit par récidive locale ou régionale ou bien générale,

- la vérification histologique des pièces opératoires,

- les survies étant appréciées à cinq ans et les "guérisons" à cinq et trois ans, selon les protocoles envisagés.

Nous avons dû ainsi éliminer les traitements chirurgicaux seuls ou associés à la radiothérapie post-opératoire, car les renseignements cliniques communiqués n'étaient pas assez précis pour retrouver le T N M. Nous n'avons pas non plus envisagé l'incidence des traitements médicaux, mais ceux-ci n'ont pas été entrepris, sauf à de rares exceptions tant qu'un élément métastatique n'est pas intervenu, donc, cas déjà exclu.

Les survies ont été comptées jusqu'au jour du décès, donc avec plus de précision que les stabilisations radio-cliniques appelées un peu abusivement "guérisons", qui, elles ont été mesurées à partir du jour de la découverte de la métastase. Cette métastase est forcément appréciéeavant sa découverte, mais sans qu'on puisse déterminer quand.

Les éléments pathologiques ont surtout permis de séparer les malades décédées d'une autre affection que de leur cancer.

Les éléments physiologiques ont mis au jour les malades enceintes ou bien les hommes atteints de cancer du sein

Le résultat de la mammographie lorsqu'elle a été pratiquée, a donné trois types de résultats : A. bénin ; A. douteux ; A. malin.

Dans la rubrique du premier acte médical ayant porté sur la tumeur, nous avons compris les gestes permettant de porter un diagnostic histologique sans que l'on se soit pour cela limité à une biopsie. Nous avons alors séparé les cas où ont été réalisés d'une part la tumorectomie large passant en territoire sain (ou considéré macroscopiquement comme tel) et réalisant une biopsie-exérèse, et d'autre part, les cas où l'intervention instrumentale sur la tumeur n'a pas entrainé son exérèse : ponction, aspiration, drill-biopsie ou biopsie limitée passant en pleine tumeur.

Le résultat microscopique a donc été donné sous deux formes, soit celle d'un examen histologique, soit celle d'un examen cytologique.

Le premier traitement à visée curatrice comporte le plus souvent, en raison même des critères de sélection, une irradiation par Rayons X ou par Cobalt, ou bien les deux associés, mais on peut y retrouver aussi les biopsies-exérèses qui doivent être intégrées dans une association majeure tumorectomie-radiothérapie de type BACLESSE.

Le traitement complémentaire a été envisagé dans le sens de traitement associé au précédent, de type chirurgical pour la plupart des cas considérés et dont l'emploi a été motivé soit par sécurité, soit parce que les signes d'évolution locale ne s'étaient pas tous éteints.

Dans chacun des deux alinéas qui précèdent, les traitements radiothérapiques ont été retenus dans la mesure où la dose distribuée en roentgen a pu être considérée comme ayant déterminé une action cancéricide. Leurs modalités ont de plus été envisagées dans le cas où elles ont intéressé la glande mammaire ou les aires ganglionnaires.

Ensuite, nous avons envisagé les différentes modalités d'évolution après traitement apparemment bien conduit. Il a été noté des signes d'évolution locale, régionale ou générale avec les traitements entrepris, ceux-ci n'ayant plus pour but l'action curatrice des lésions observées. Il s'agissait déjà de reprises de traitements, qui, tout en ayant parfois réussi à prolonger la survie, ne peuvent être retenues dans l'élaboration d'un protocole normalisé.

Dans la rubrique suivante, nous avons classé les vérifications histologiques découlant des pièces opératoires.

Celles-là ont permis de vérifier parfois l'authenticité du cancer traité si la vérification biopsique n'avait pas précédé le traitement et elles ont aussi conduit à apprécier la valeur de la stérilisation radiothérapique des lésions primitives tant mammaires qu'axillaires.

Les survies et les "guérisons" ont enfin eu pour base la date du décès ou bien la constatation d'une reprise évolutive conduisant à instaurer une thérapeutique palliative, limitée, sans visée curatrice, soit au stade loco-régional, soit dans la presque totalité des cas, au stade général par apparition d'une métastase à distance.

C'est-à-dire que la récidive locale accessible à un traitement curatif tel que le Halstedt par exemple, n'a pas été considérée comme un échec du traitement radiothérapique antérieur. Ce n'est que lorsque toute thérapeutique à visée majeure était épuisée que l'échec a été reconnu.

3 - LES MODALITES THERAPEUTIQUES

Afin d'exposer les bases de ce travail, nous envisagerons maintenant les différents types de traitements qui ont été rencontrés.

On en compte trois principaux :

- D'abord les cas où l'on a réalisé seulement une irradiation en RX ou en CO60, soit en associant les deux. Dans cette dernière éventualité, les Rayons X ont été appliqués sur le sein et le CO_{60} sur les aires ganglionnaires.

- Ensuite ceux où l'on a associé la chirurgie à la radiothérapie en pratiquant l'irradiation à forte dose, soit en RX soit en CO sur le sein et les aires ganglionnaires, puis en intervenant dans un délai de quatre mois à deux ans. L'intervention agissant soit dans un but prophyllactique, soit dans un but thérapeutique quand le résidu tumoral soumis à la surveillance présentait des signes suspects de récidive.

Si nous n'avons pas inclus ces cas dans les échecs, c'est qu'ils ont pu justifier l'entreprise d'une thérapeutique curatrice en l'occurrence, le Halstedt, même si la décision a été prise de façon très différée.

- Enfin, il y a eu les cas où le traitement s'est apparenté à la méthode tumorectomie-irradiation. La tumorectomie étant réalisée en dehors des tissus néoplasiques macroscopiquement reconnus ; l'irradiation a alors été conduite en roentgenthérapie à 200 KV ou bien avec la CO_{60}.

----oo§oo----

- RESULTATS ET CONFRONTATIONS -

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

1) ASPECT GENERAL DE LA REPARTITION DES CAS ENVISAGES.-

a) Répartition des stades (TABLEAU C)

.N.- Sur les 151 cas envisagés on trouve 43,7 % de stades N1, alors qu'il n'existe que 7,9 % de stades N2. La faiblesse du dernier chiffre peut résider dans le fait que l'on n'a pas toujours pu avec précision donner l'indice 2 sur les renseignements consignés dans l'observation, mais certainement aussi que N2 est déjà un stade évolué de l'adénopathie et que la métastase suit assez souvent dans ce cas. Ces données ne figurent pas dans notre étude.

.T.- On peut vérifier que l'ensemble des tumeurs T1 est faible mais que l'on en rencontre plus souvent quand l'adénopathie axillaire est absente. Pour seize tumeurs T1, il y en a en effet dix qui correspondent à N0.

De la même façon, on peut dire que lorsque l'adénopathie axillaire existe sous la forme N2, on retrouve six tumeurs T2 et cinq tumeurs T3 pour une seule tumeur T1, donc qu'à un T élevé correspond plus souvent l'existence d'une adénopathie. A l'appui de ceci dans l'ensemble des cas T2 et T3, on retrouve 56 tumeurs au stade N0 contre 79 au stade N1 et N2. Cela rejoint bien l'opinion de GROS et STEWARD.

D'une façon plus générale, les termes extrêmes sont toujours plus rares et s'il y a peu de stades T1 N0 parce qu'on peut dire que les malades n'ont pas encore consulté, il y a aussi peu de stades T3 N2, car bon nombre de ceux-là ont franchi le pas de la métastase.

b) Côté (TABLEAU B)

Le côté gauche prédomine classiquement sur le côté droit.

.../...

- TABLEAU C : REPARTITION DES STADES -

N_o, N_1, N_2, DANS L'ENSEMBLE DES CAS ENVISAGES ET DES STADES T_1, T_2, T_3, DANS CHACUNE DE CES SERIES

T / N	TOTAL	T_1	T_2	T_3
N_o	66	10	37	19
	43,7 %	15,1 %	56 %	28,7 %
N_1	73	5	33	35
	48,3 %	6,8 %	45,2 %	47,9 %
N_2	12	1	6	5
	7,9 %	8,3 %	50 %	41,6 %

c) Age (TABLEAU D)

Plus grande fréquence entre la ménopause et la septième décennie. Bonne série imprévisible de guérisons à 3 ans, mais d'une façon générale, l'âge n'influe pas.

d) PeV (TABLEAU E)

A part une bonne série à 3 ans pour PeV1 et PeV2, c'est PeV0 qui l'emporte alors qu'il n'y a aucune survie avec PeV3.

e) Influence de la vie génitale (TABLEAU F)

Il existe trois groupes de malades :

- celles qui étaient ménopausées,
- celles qui sont restées en phase de vie génitale active,
- celles que l'on a castrées.

On voit que les malades ménopausées ont les plus grandes chances de survie à long terme, tandis que la castration n'a pas entrainé de modification notable des pourcentages globaux de survie en comparaison des malades non castrées.

2) RESULTATS DES THERAPEUTIQUES ENVISAGEES

a) Tableau général

Les traitements ont permis de diviser le nombre de cas en 14 groupes différents.

Cette division a été établie selon le type de traitement : radiothérapique ou chirurgical ; selon que l'on a fait de la roentgenthérapie ou bien de la cobalthérapie, selon le type de traitement chirurgical : soit un geste réglé (mammectomie ou Halstedt) soit une réaction du type biopsie-exérèse. Elle a aussi comporté l'élément biopsique en dehors de toute exérèse du type Drill-biopsie, parfois remplacé par la

- TABLEAU D : SURVIES EXPRIMEES en FONCTION -

DES TRANCHES D'AGES

1 20-30 0,7 %	13 30-40 8,6 %	32 40-50 21,1 %	35 50-60 23,1 %	47 60-70 31,1 %	23 70-80 15,1 %
	2 15,3 %	9 28,1 %	10 28,5 %	13 27,6 %	9 39,1 %
	2 15,3 %	8 25 %	9 25,7 %	12 25,5 %	8 34,7 %
1	7 53,9 %	10 31,2 %	12 34,2 %	17 38,2 %	6 26 %
	4 30,7 %	14 43,7 %	13 37,1 %	17 38,2 %	8 34,7 %

- TABLEAU E : INCIDENCE DU FACTEUR EVOLUTIF (PEV) sur LES TAUX DE SURVIE ET DE STABILISATIONS RADIOCLINIQUES -

	Survie 5	"Guérison" "5"	"Guérison" "3"	ECHECS
51 o 33,7 %	25 49 %	22 43,1 %	14 27,4 %	13 25,4 %
35 1 2 6,2 %	19 22,3 %	1 21,1 %	35 41,1 %	31 36,4 %
15 3 9,1 %	0 0	0 0	4 26,6 %	11 73,3 %

- TABLEAU F : SURVIES ET STABILISATIONS -

EN FONCTION DU MOMENT DE LA VIE GENITALE

	VIE GENITALE ACTIVE	MENOPAUSE	CASTRATION
	25	102	22
Survie 5	5 20 %	33 32,3 %	5 22,7 %
Guérison" "5"	4 16 %	30 29,4 %	5 22,7 %
"Guérison" "3"	10 40 %	34 31,3 %	9 40,9 %
ECHECS	11 44 %	36 35,2 %	7 31,8 %

ponction-aspiration. Il faut noter que nous n'avons pas rencontré de cas où la biopsie chirurgicale n'a comporté qu'un simple prélèvement. Enfin, on a tenu compte de la couverture radiothérapique utilisée parfois pour limiter les risques de dissémination au moment du prélèvement biopsique. L'ensemble de ces résultats est compris dans le tableau synoptique ( ) sur lequel il est facile d'ailleurs de se rendre compte de l'étroitesse de chacune des séries obtenues. Aussi n'est-ce pas sur ce plan que nous tenterons de dégager une opinion.

(TABLEAU G et TABLEAU H)

b) Comparaison des résultats obtenus par l'irradiation seule ou par l'association radiochirurgicale. (TABLEAU I)

Ce tableau confronte la méthode radiothérapique à visée curatrice avec son association à la chirurgie et montre que si l'on a utilisé la roentgenthérapie conventionnelle quand les rayons sont intervenus seuls, il y a pour 40 malades ainsi traitées 16 survies à cinq ans, dont 13 guéries à ce moment-là. Ces chiffres comparés à ceux de l'association radiochirurgicale montrent que si la différence ne s'établit pas nettement au niveau de la survie, les guérisons par contre, sont proportionnellement plus nombreuses quand on a fait suivre l'irradiation d'une intervention de Halstedt ou d'une mammectomie. De la même façon, malgré le recul moins important dont on dispose, la même constatation peut se faire sur le taux de stabilisation clinique et radiologique à trois ans.

On peut encore remarquer que chaque fois que l'irradiation a été délivrée par le CO radioactif, les stabilisations ou "guérisons" ont été plus nombreuses dans le nombre de cas traités.

RVIE . THERA.	Survie 5		"Guérison" "5"		"Guérison" "3"		ECHECS	
RX	7	53,3 %	7	53,3 %	9	75,1 %	4	30,7 %
RX CHIR.	3	50 %	3	50 %	3	50 %	3	50 %
DRILL RX (Rx/Co) CHIR.	3	50 %	3	50 %	11	6 .,7 %	5	31,2 %
DRILL CO CHIR.	1	-	1	-	3	33,3 %	1	11,1 %
RX DRILL RX CHIR	9	37,5 %	9	37,5 %	14	53,3 %	10	41,6 %
CO DRILL CO CHIR.	0	-	0	-	3	30 %	2	20 %
RX DRILL RX	5	29,4 %	2	11,7 %	4	23,5 %	10	53,3 %
O DRILL CO	1	-	1	-	9	53,9 %	8	47,1 %
DRILL RX	4	40 %	4	40 %	6	30 %	4	40 %
DRILL CO	0	-	0	-	5	62,5 %	3	37,5 %
CHIR ATYP RX	4	33,3 %	4	33,3 %	6	50 %	6	50 %
HIR ATYP CO	1	14,2 %	1	14,2 %	7	100 %	0	/
RX HIR ATYP	0	-	0	-	0	-	0	-
CO HIR ATYP	1	50 %	1	50 %	1	50 %	1	50 %

- TABLEAU H : ENSEMBLE DE L'ACTIVITE -

DU C.R.A.C. de 1960 à 1966

	TOTAL	VIVANTS	D.C.D.
60	24	6 25 %	18 75 %
61	34	13 38 %	21 62 %
62	30	12 40 %	18 60 %
63	19	8 42 %	11 58 %
64	33	21 63 %	12 37 %
65	24	16 66 %	8 34 %
66	28	22 73 %	6 22 %

- TABLEAU I : COMPARAISON GLOBALE DE LA - SURVIE et de la STABILISATION RADIO-CLINIQUE ENTRE LES TRAITEMENTS RADIOTHERAPIQUES ET L'ASSOCIATION RADIO - CHIRURGICALE

Survie / d. er. groupe.	Survie 5	"Guérison" "5"	"Guérison" "3"	ECHECS
46 IR. ec ou hs DRILL	20 43 %	20 43 %	28 60,8 %	18 39 %
19 HIR. rec ou s Drill	1 -	1 -	16 39,1 %	3 15,7 %
40 c ou s Drill	16 40 %	13 32,5 %	19 47,5 %	18 45 %
25 c ou s Drill	1 -	1 -	14 56 %	11 44 %

c) Répartition des stades d'adénopathies parmi les diverses modalités. (TABLEAU J)

Dans le tableau ainsi dressé, on peut estimer le caractère plus ou moins équitable de la répartition des stades comportant une adénopathie N1 ou N2 ou bien n'en comportant pas (NO).

Il apparaît que l'association a bénéficié de quelques cas supplémentaires comportant NO et un peu moins de cas avec adénopathie.

Malgré tout cette différence ne permet pas de combler l'écart qui existe entre les résultats favorables obtenus par elle et ceux obtenus par l'irradiation seule.

A l'occasion de l'examen de ce tableau, on peut encore remarquer que dans le cadre des traitements dits "atypiques", c'est-à-dire ayant comporté tumorectomie-irradiation, combien est importante la proportion de cas sans adénopathie que l'on y a soumis. Cette remarque rejoint les opinions émises dans le premier chapitre par BACLESSE, ENNUYER, CHEGUILLAUME d'une part, PAPILLON, MARTEL d'autre part.

d) "Guérisons" à 3 ans comparées en fonction du traitement appliqué et du stade clinique au niveau de l'adénopathie.

(TABLEAU K)

Ici, on note que le bénéfice réalisé par l'association ne se rencontre pas au niveau des stades NO où les résultats sont même en retrait, mais quand il y avait une adénopathie plus ou moins évoluée.

e) Influence de la Drill-ponction.

1. Sur l'ensemble des traitements

(TABLEAU L)

.../...

- TABLEAU J : REPARTITION DES STADES -

N_o et N_1 - N_2 PARMI LES PRINCIPALES

MODALITES THERAPEUTIQUES

N / alité rapeutique	66 N_o	35 N_1 - N_2
RX ou CO	24 36,3 %	40 47 %
ADIATION + CHIR.	27 40,9 %	36 42,3 %
TRAITEMENTS ATYPIQUES	15 22,7 %	9 13,6 %

- TABLEAU K : STABILISATIONS RADIO- -
CLINIQUES à 3 ANS en FONCTION DU STADE
ADENOPATHIE ET DU TRAITEMENT APPLIQUE

STADE N / tocole rapeutique		N_o	$N_1 - N_2$
RADIATION	R X ou CO	17 70,8 %	14 35 %
RADIATION + CHIR.		17 62,9 %	26 72,5 %

.../...

On a regroupé sans tenir compte des traitements, les malades ayant subi une Drill-ponction ou une ponction-aspiration d'une part, et ceux qui n'ont pas subi de prélèvement biopsique d'autre part.

Pour 111 drill-ponction, 28 malades donc 25,2 % survivent à cinq ans et 22,4 % sont guéries à ce moment.

Par contre, pour 40 malades, 16 sont encore en vie et guéries à cinq ans si le prélèvement n'a pas été fait.

Il existe donc pour les malades non ponctionnées un net avantage quant à la stabilisation clinique et radiologique à longue échéance. Pour un temps d'observation plus court, cet avantage est moins marqué. De plus, si l'on retire du groupe des 40 malades, celles qui n'ont pas subi non plus de tumorectomie, les chiffres s'améliorent encore.

2. Influence de la couverture thérapeutique sur les traitements physiques seuls (TABLEAU M)

Quand le traitement, soit par RX, soit par Cobalt, soit par les deux associés a été réalisé seul, on a séparé les cas où une irradiation a été pratiquée avant le prélèvement et les cas où l'on a pratiqué la drill-ponction d'emblée.

Bien que les deux séries soient d'importance inégale, il apparaît un avantage pour les cas où le prélèvement a été fait d'emblée contre ceux dans lesquels on a pratiqué une couverture radiothérapique. Ce fait mérite d'être signalé, tempéré qu'il est par l'insuffisance du nombre des cas envisagés.

3. Influence de la couverture thérapeutique sur les associations

(TABLEAU N)

.../...

- TABLEAU L : INFLUENCE DU PRELEVEMENT - BIOPSIQUE SUR LES SURVIES ET LES STABILISATIONS

	TOTAL	Survie 5	"Guérison "5"	"Guérison "3"	ECHECS
ORILL	111	28 25,2 %	25 22,4 %	68 61,5 %	37 33,3 %
PAS DE ORILL / com- is CHIR TYP.)	40	16 40 %	16 40 %	26 65 %	14 35 %
on com- is CHIR YP.)		53,5 %	53,[illegible] %	63,1 %	36,[illegible] %

TABLEAU M : INFLUENCE DE LA COUVERTURE RADIOTHERAPIQUE SUR LES TRAITEMENTS PHYSIQUES SEULS

-:-:-:-:-:-:-

	RX ou CO DRILL 34	DRILL RX ou CO 18
Survie 5	6 17,6 %	4 22,2 %
"Guérison" "5"	3 8,8 %	4 22,2 %
"Guérison" "3"	13 38,2 %	11 61,1 %
ECHECS	18 52,9 %	3 16,6 %

- TABLEAU N : INFLUENCE DE LA COUVERTURE - RADIOTHERAPIQUE SUR L'ASSOCIATION RADIO-CHIRURGICALE

	CO ou RX + CHIR. 34	DRILL + CHIR. 25
Survie 5	9 26,4 %	9 36 %
"Guérison" "5"	9 26,4 %	9 36 %
"Guérison" "3"	22 64,7 %	19 76 %
ECHECS	2 5,3 %	7 28 %

La même conclusion se dégage quand on a opéré ces deux groupes de malades dont on peut dire au moins que la couverture radiothérapique n'a pas amélioré les résultats quand le drill a été fait.

Par ailleurs, on se rend compte que dans le groupe de malades irradiées et dans le groupe de malades irradiées puis opérées, quand le prélèvement a été précédé d'une couverture thérapeutique, les résultats sont tout de même meilleurs quand la chirurgie est intervenue par la suite. Il faut remarquer que ces deux groupes sont d'égale importance.

3°) ACTION DE L'IRRADIATION SUR LES ASPECTS HISTOLOGIQUES. (TABLEAU O)

Lorsqu'on examine une malade porteuse d'un cancer du sein, on indique la présence d'une tumeur néoplasique et parfois celle d'une adénopathie.

Nous avons consigné sur le TABLEAU d'une part, les régions irradiées, soit les seins, soit les aires ganglionnaires dans la mesure où elles présentaient une tumeur pour les uns ou une adénopathie classée au moins N1 pour les autres, et d'autre part, les constatations histologiques sur les pièces opératoires en divisant les cas où l'on a obtenu une stérilisation néoplasique de la région et ceux où il persistait des images cancéreuses.

On peut ainsi dire en lisant le tableau que les champs d'irradiation mammaire ont entrainé un plus grand nombre de stérilisations quand on a irradié les malades par CO 60 que par les Rayons X et que si à ce niveau la différence est bien marquée, elle l'est encore plus quand on a traité les aires ganglionnaires.

- TABLEAU Q : ACTION DE L'IRRADIATION -

SUR LES ASPECTS HISTOLOGIQUES

-:-:-:-:-:-:-

C O B A L T			R A Y O N S X		
TOTAL	Non Stérilisé	Stérilisé	TOTAL	Non Stérilisé	Stérilisé
19	15 73,9 %	4 21 %	44	40 90,9 %	(4; 9,1 %
21	3 3[illegible] %	13 69,1 %	27	21 77,7 %	; 29,6 %

On peut donc remarquer la plus grande efficacité de l'irradiation par Cobalthérapie, mais on doit modifier cette affirmation en remarquant que tous les ganglions N1 n'étaient pas forcément néoplasiques au départ et que, malgré tout, il reste même avec la Cobalthérapie un contingent important d'aisselles non stérilisées. Ceci peut être un argument de plus pour le geste chirurgical consécutif et la mammectomie élargie plutôt que la mammectomie simple.

---oo§oo---

- P L A C E de ce T R A V A I L -

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

I - PROBLEMES COMMUNS A L'ENSEMBLE DE LA LITTERATURE.-

Par rapport à la littérature, nous avons pu envisager plusieurs problèmes en abordant ces 151 malades présentant un cancer du sein. Et si le nombre limité que nous avons pu retenir ne permet pas d'apporter des conclusions positives sous forme de solution, il peut par contre donner des valeurs d'orientation et soulever des questions dans certains chapitres de la pathologie cancéreuse du sein.

C'est ainsi par exemple, que nous avons pu aborder trois grands groupes de traitements : irradiation, irradiation-chirurgie et tumorectomie-irradiation, dont le second a pu être apprécié par rapport au premier et dont le dernier a montré que parfois il ne méritait pas sa si mauvaise réputation.

A côté de cette revue thérapeutique, nous avons pu aussi, effleurer le problème du diagnostic du cancer du sein par la mammographie.

Et enfin, aborder quelques aspects particuliers du pronostic dont certains font partie des gestes obligatoires précédant tout acte thérapeutique.

II - CONCORDANCES.-

Si on confronte les résultats obtenus au CENTRE ANTI-CANCEREUX de TOULOUSE dans ce groupe de malades, on peut dégager certaines notions.

Ces notions intéressent la valeur des traitements appliqués. C'est ainsi que la survie des malades traitées par radiothérapie seule, reste assez comparable à celle obtenue par l'acte chirurgical intervenant seul. La radiothérapie prenant même un léger avantage si l'on considère qu'elle s'adresse à des stades cliniques plus avancés. Par ailleurs, l'association radio-chirurgicale montre une plus longue stabilisation radioclinique à des niveaux d'observation équivalents. Cette notion se retrouve chez les auteurs déjà cités. Nous ne pouvons malheureusement pas dans notre statistique évaluer le taux de survie éloignée, mais malgré tout, les stabilisations cliniques obtenues semblent bien rejoindre les impressions recueillies à la lecture des articles récents.

III - DISCORDANCES.-

On ne peut pas dire que l'on ait retrouvé d'élément allant à l'encontre des données de la littérature, tant en ce qui concerne le recrutement des malades fait de cas plus évolués que ceux qui s'adressent aux chirurgiens qu'en ce qui concerne l'influence des facteurs du pronostic ou bien les résultats obtenus par les traitements comparables.

IV - PROBLEMES PARTICULIERS POSES PAR CETTE ETUDE.-

On peut être surpris en observant les tableaux qui expriment les survies et les stabilisations cliniques des malades ayant subi ou non une drill-ponction avant traitement curatif et ceux qui tiennent compte de la couverture radiothérapique avant drill.

Si l'on peut comprendre en s'adressant au bons sens que le prélèvement fait en pleine tumeur puisse aggraver le pronostic, il faut

croire qu'il soit plus difficile d'admettre qu'une radiothérapie "préventive" grève encore plus les chances des malades.

Quoi qu'il en soit, on peut cependant retirer de cette observation que s'il est démontré que le prélèvement d'un fragment de tumeur puisse diminuer le taux de bons résultats, on ne peut pas dire pour autant, que l'acte radiothérapique qui le précède atténue cette impression défavorable.

---oo§oo---

O P I N I O N - C O N C L U S I O N

-:-

Donner à cette étude une conclusion impérative serait prétendre lui attribuer une valeur statistique qu'elle n'a pas en raison du nombre peu élevé des cas envisagés. Il ne faudrait donc pas tirer des chiffres que l'on a exposés un veto à l'encontre d'une technique quelle qu'elle soit. Il ne faudrait pas non plus accorder trop de crédit à une méthode de traitement dont le temps se chargerait de démontrer la caducité des espoirs qu'elle avait fait naître.

On pourra cependant dégager trois idées essentielles et d'actualité sur le plan clinique, diagnostique et thérapeutique.

1°) <u>SUR LE PLAN CLINIQUE</u> :

On a vu l'importance du facteur, évolutivité. Cette notion déjà acquise depuis très longtemps doit actuellement s'imposer avec la plus grande fermeté et déterminer une attitude rationnelle des médecins à son égard. C'est ainsi que doivent être mis en oeuvre tous les moyens pour la déterminer exactement.

2°) <u>SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE</u> :

Nous avons dégagé avec l'appui de la littérature une technique radiochirurgicale qui assure un gain appréciable quant à l'efficacité loco-régionale et aussi quant aux prolongements tardifs dans une mesure moindre.

On peut aussi avancer que ce gain dépasse en importance ce que l'on avait obtenu avec les traitements ou les combinaisons précédentes. Et on peut ajouter que l'association irradiation-chirurgie mérite d'être utilisée au moins parallèlement aux autres méthodes et de leur être comparée exactement.

.../...

Il existe de plus un avantage propre à cette technique qui est de ne pas envisager d' intervention immédiate et ainsi de voir diminuer le nombre de refus de la part des malades et aussi le nombre de Halstedt inutiles.

En résumé, les possibilités qu'elle a montrées dans l'amélioration des résultats incite à la développer et à la définir le mieux possible.

3°) SUR LE PLAN DIAGNOSTIQUE :

Il faut bien reconnaître que dans le domaine du cancer en général et du cancer du sein en particulier, on ne peut pas mettre en oeuvre de thérapeutique ou s'abstenir de traiter, sans avoir la preuve formelle de la malignité ou de la bénignité de la lésion. Cette preuve ne peut être le fait que de l'examen au microscope d'un fragment de tumeur ou bien d'un produit de la tumeur. Cette position est trop forte et trop indiscutable pour que l'on puisse formuler contre elle. Dans quelle mesure pourrait-on envisager alors de s'en passer sans nuire, d'une part à la malade, et d'autre part à la statistique.

Il semble que l'on puisse faire état, en réponse à ces questions, des travaux de Michel VERHAEGHE, associé national de l'Académie de Chirurgie qui juge indispensable la référence au triplé cyto-radio-clinique dont le taux d'échec est de un pour cent lorsqu'il envisage 1849 cas de tumeurs du sein malignes ou bénignes. Dans ce passif interviennent 6,6 % de faux négatifs et 5,6 % de faux positifs pour la clinique et respectivement 12 % de faux négatifs pour 0,5 % de faux positifs pour la mammographie, contre 7 % de faux négatifs et 1,6 % de faux positifs pour la cytologie.

Bien entendu, il s'agissait là de cytologie uniquement, mais VERHAEGHE fait ressortir la valeur de la clinique qui apporte un passif

global de 7 %, ce qui est le taux le moins élevé des trois méthodes et il fait de plus état de critères de jugement extrêmement sévère de cette étape du diagnostic.

A cause de ces erreurs de la cytologie, on pourrait préférer avec GLASSMANN la biopsie excisionnelle et penser que le diagnostic puisse s'en dégager à coup sûr. Ce serait alors ignorer les aléas de la biopsie du sein dont parle notamment HOLLENDER, les difficultés du prélèvement "juste", existant même quand le geste est guidé par des coordonnées d'origine mammographiques.

C'est donc ici que l'on bute et que les anciens problèmes ressurgissent encore. Quelle attitude adopter devant cette cancéreuse du sein ? Faire le diagnostic avant tout pour séparer le malin du bénin. Depuis VELPEAU cette discrimination a motivé le développement de plus en plus grand des techniques et la prudence l'a disputée à l'activisme.

Les méthodes diagnostiques diverses ne semblent pas avoir été très souvent étudiées en fonction de leur incidence sur le pronostic, mais plutôt afin d'établir le nombre de leurs échecs et de leurs réussites. Réciproquement on ne peut pas non plus s'appuyer sur l'existence d'éléments péjoratifs liés aux méthodes employées dans la recherche de l'inocuité.

En définitive, on peut dégager deux éléments intervenant dans le triplé de VERHAEGHE et qui n'agressent pas la tumeur intra-mammaire. Il s'agit de la clinique et de la mammographie. Compte tenu de leur taux d'erreur relativement faible on peut lorsqu'on les superpose s'en tenir à elles, surtout dans les cas les plus évidents. Ce n'est que lorsque surgit une difficulté que l'on pourra choisir un prélèvement biopsique. Cela correspond alors le plus souvent à des tumeurs de petites tailles et peu invasives (T1) dont la propagation axillaire est rare (N0) et dont le potentiel évolutif n'est pas retrouvé.

A ce moment, si le prélèvement transcutané se révèle techniquement difficile ou aléatoire, on pourrait s'adresser à l'exérèse chirurgicale suivie d'une irradiation complète et précoce. Cela pourrait permettre de dégager un contingent supplémentaire de cas cryptiques.

Vu le Président de thèse

Professeur MARQUES.

Vu et permis d'imprimer,
TOULOUSE, le 13/2/70
Le Doyen, Président du Conseil Transitoire de Gestion
Pour le Doyen :
L'ASSESSEUR,

J. MONNIER.

- B I B L I O G R A P H I E -

BACLESSE F., NEZELOF G et coll.
Cancer du sein - Association cobalthérapie à hautes doses-chirurgie. - Confrontation des résultats histologiques, cliniques et évolutifs à propos de 105 cas.
Europ. J. Cancer, 5, 219-229, 1969.

BACLESSE F., MABILLE J.P.
La radiothérapie pré-opératoire des cancers du sein.
Vie Méd. 46, 233-242, 1965.

DELARUE N.C., ASH G.L. et coll.
Preoperative irradiation in management of locally advanced breast cancer.
Arch. Surg. 91, 136-145, 1965.

DIXON R.A.
Results of treatment of breast cancer in south-east England
Brit. J. Cancer, 23, 9-20, 1969.

FLETCHER G.H., MONTAGUE E.D. et coll.
Evaluation of irradiation of the peripheral lymphatics in conjunction with radical mastectomy for cancer of the breast.
Cancer,21, 791-797, 1968.

FLETCHER G.H., MONTAGUE E.D. et coll.
Evaluation of preoperative irradiation for carcinoma of the breast. In : Proceedings of the Fifth National Cancer Conference
Philadelphia, J.B. LIPPINCOTT, 1965, PP. 469-474.

SARRAZIN D.
La radiothérapie des cancers du sein.
Revue du Praticien, 13, 3537-3548, 1963.

NIAS A.H.W.
Radiological aspects of preoperative irradiation.
Brit. J. Radiology, 40, 166-169, 1967.

.../...

CHU F.C.H.
Radiation therapy of breast cancer
Clin. Obst. Gynec., 9, 221-234, 1966.

CUBERTAFOND J.
Contribution à l'étude du traitement des tumeurs malignes opérables du sein, chez la femme, par l'association cobalt-60-chirurgie.
Thèse, Fac. Méd., Bordeaux, 1965, 157 p.

ZIMMERMANN K.W., MONTAGUE E.D.
Frequency, anatomical distribution and management of local recurrence after definitive therapy for breast cancer.
Cancer, 19, 67-74, 1966.

PETERS V.
Wedge resection and irradiation. An effectuve treatment in early breast cancer.
J.A.M.A., 200, 134-135, 1967.

FLETCHER G.H.
The advantages of preoperative irradiation.
J.A.M.A., 200, 140-141, 1967.

MOLDOVAN I., PETROSANU I.
Associerea radiochirurgicala in tratamentul cancerului mamar.
Oncologia si Radiologia, 3, 67-72, 1964.

DARGENT M., MAYER M.
Considérations sur la chirurgie de nécessité après échec de l'actinothérapie pour les tumeurs malignes du sein.
Mem. Acad. Chir., 95, 589-600, 1969.

DYMARSKY L.Ju., NEISHTADT E.L.
Effet de la radiothérapie préopératoire sur la fréquence des métastases à distances dans le cancer de la glande mammaire.
Vop. Oncol., 13(91), 28-33, 1967.

BACLESSE F.
Les résultats à cinq ans de la cobaltothérapie seule ou préopératoire dans les cancers mammaires du stade III.
J. Radiol., 48, 757-758, 1967.

..../...

CALLE R., PILLERON J.P.
Chirurgie du sein après cobaltothérapie à doses cancéricides.
J. Radiol., 48, 764-765, 1967.

ESTRADE J.
La chirurgie du cancer du sein après irradiation à doses élevées.
J. Radiol., 48, 766, 1967.

MOUSSEAU M., BARBIN J.Y. et coll.
Chirurgie du sein irradié.
J. Radiol., 48, 767, 1967.

FRANKE H., HILWEG D et coll.
Ergebnisse der prae und postoperativen strahlentherapie von mamma-carcinopen.
J. Radiol., 48, 773-776, 1967.

BACLESSE F.
Les résultats à cinq ans de la cobaltothérapie seule ou préopératoire dans les cancers mammaires du stade III.
J. Radiol., 48, 757-759, 1967.

LALANNE C.M., HOURTOULE, JURET P., SARRAZIN D.
Radiothérapie pré-opératoire et radiations seules dans le traitement du cancer du sein.
J. Radiol., 48, 763, 1967.

KAEE S.
Preoperative X-Ray therapy in cancer of the breast.
Bull. Swiss Academy of Medical Sciences, 20, (3) 205-215, 1964.

KOSZAROWSKI T., MADEJCZYK et coll.
The results of treatment in breast cancer with X-ray irradiation followed by radical operation according to halsted.
Radiobiologia Radiotherapia, 6 (2) 177-183, 1965.

LANDBERG T.
Präoperative Bestrahlung und Probeexcision bei operablem Brustkrebs.
Der Radiologe, 6, 33-37, 1966.

MUNTEAN E.
Zur präoperativen Röntgenbestrahlung des Mammakarzinoms.
Fortschr. Rontgenstr., 104, 546-553, 1966.

KUNTZMANN J., RODIER D et coll.
Considérations sur 24 cas de cancers évolutifs du sein traités par radiothérapie suivie de chirurgie..
J. Radiol., 43, 779, 1967.

PETROV Ju. V.
The role of preoperative radiotherapy in combined treatment of breast carcinoma.
Acta U.I.C.C., 20, 1788-1790, 1964.

DOMANIG E.
Zum problem der verbestrahlung des Brustdrüsenkarzinoms.
Krebsarzt, 20, 83-86, 1965.

ROSNER D., JOSHUA H. et coll.
Valeur de la ponction biopsique dans la radiothérapie pré-opératoire du cancer du sein et de l'examen cytologique.
J. Radiol., 45, 691-696, 1964.

KOZLOVA A.
Importance de la méthode de radiothérapie dans les cancers des canaux galactophores.
Méd. Radiol.(Moscou), 10, 12-19, 1965.

LACOUR J., HOURTOULE F.G.
La place de la chirurgie dans le traitement des formes évolutives du cancer du sein.
Mem.Acad. Chir., 93, 635-643, 1967.

GALECKI W.
Comportement des métastases axillaires du cancer du sein dans les cas opérés après radiothérapie pré-opératoire.
Nowotwory, 14, 211-215, 1964.

.../...

LINDENBRATEN L.D., PRIEV I.G.
Etude comparative de quelques méthodes de radiothérapie pré-opératoire d'épithéliomas des canaux galactophores.
Med. Radiol. (Moscou), 10, 28-34, 1965.

MAHE H.
La cobalthérapie pré-opératoire dans le cancer du sein.
Ouest-Med., 19, 300-306, 1966.

PALINKA P.S.
The diagnostic opportunities and indications to the use of trepan biopsy in the mammary gland tumors.
Vop. onkol., 15 (N° 2) 12-15, 1969.

FRANZENS S., ZAJICEK J.
Aspiration biopsy in diagnosis of palpable lesions of the breast
Critical review of 3 479 consecutive biopsies.
Acta Radiol., 7, 241-262, 1968.

ROSEMOND G.P., MAIER W.P., BROBYN T.J.
Needle aspiration of breast cyst.
Surg. Gynec. Obst., 128, 351-354, 1969.

VERHAEGHE M., CORNILLOT M. HERBEAU J., KURTZ A., VERHAEGHE G.
Le triple diagnostic cyto-radio-clinique dans les tumeurs du sein (à propos de 2460 cas).
Mem. Acad. Chir., 95, 48-61, 1969.

LAUMONIER R., HEMERT J.
La cytologie des tumeurs mammaires.
Gaz. Med. Fr., 75, 4793-4796, 1968.

FRANZEN S., ZAJICEK J. et coll.
Cytologic diagnosis of mammary tumours by means of aspiration biopsy.
in "The Swedish Cancer Soc", Year Book, 1963-1965, Almqvist et Wiksell, Uppsala, 1966, 83-86.

REDON H., JURET P. et coll.
La mastite plasmocytaire.
Ann. Chir. (Sem. Hop.) 13, 751-756, 1959.

.../...

DE BRUX J., DUPRE FROMENT J.
Cytologie mammaire.
Vie méd., 48, 1087-1095, 1967.

AZAT-THIERREE R., FAYOLLE M.
La ponction des tumeurs du sein et ses incidences radiologiques.
Vie Méd., 48, 1115-11126, 1967.

RIOTTON G., VOEGELI H.
Utilisation de la cytologie pour le diagnostic des indurations du sein.
Bull. Féd. Soc. Gynéc. Obst., 17, 311-313, 1965.

ARZUMANIAN G.A.
Recherches cytologiques sur les tumeurs du sein.
Vop. Onkol. 10, 17-23, 1964.

ALBEAUX-FERNET A., BELLOT L.
Données récentes sur les méthodes de diagnostic et de traitement du cancer du sein.
Année Endocrinol., 16, 108-117, 1964.

ROSNER D., JOSHUA H. et coll.
La valeur de la ponction biopsique dans la radiothérapie préopératoire du cancer du sein et de l'examen cytologique.
J. Radiol. Electrol., 45, 691-696, 1964.

RASIN V. M.
La valeur diagnostique de la radiographie dans les tumeurs du sein.
Vop. Onkol., 11, 27- 31, 1965.

GLOSSMAN J.A.
L'aspiration biopsie pour le diagnostic de cancer du sein : une critique.
J. Intern. Coll. Surg., 36, 195-205, 1961.

ZAJICEK J., FRANZEN S.
Aspiration biopsy of mammary tumors in diagnosis and research. A critical review of 2000 cases.
Dis. Col. Rect., 10, 169-175, 1967.

.../...

HUILLET J.P.
Résultats de la radiothérapie dans le traitement du cancer du sein.
Th. Méd. Toulouse 1965, N° 72.

MARTEL P.
Association tumorectomie-radiothérapie dans le traitement du cancer du sein.
Th. Méd. Lyon 1964, N° 6.

FIZ G.
Traitement économique du cancer du sein.
Th. Méd. Bordeaux, 1962, N° 103

DEBUCHY H.
Etude statistique du traitement de 132 cas de cancer du sein.
Th. Méd. Strasbourg, 1961, N° 2.

ARDALHON de MIRAMON J.
Place de la radiothérapie dans le traitement du cancer du sein.
Th. Méd. Toulouse, 1958, N° 35.

ESPINASSE A.
Etude de la fonction thyroïdienne dans le cancer du sein.
Th. Méd. Toulouse, 1953, N° 91.

MARTIAL Th.
Etude des techniques radiothérapiques dans le cancer du sein.
Th. Méd. Toulouse, 1953, N° 34.

HIEBEL Barbara
Etude quantitative de la croissance des cancers mammaires.
Th. Méd. Strasbourg, 1965, N° 75.

BAUER André
Cancer du sein et allaitement.
Th. Méd. Strasbourg, 1965, N° 92.

DESJACQUES J.
Association Rx CHIR. Rx dans le traitement du cancer du sein. (230 obs.)
Th. Méd. Lyon, 1960, N° 142.

.../...

SALLOUM Ikmat
Les aspects endocriniens du cancer du sein chez la femme.
Th. Méd. Paris, 1960, N° 755.

DURAND
Contribution à l'étude de la radiographie du sein.
Th. Méd. Toulouse, 1960, N° 1.

ZAJICEK J. et al.
Aspiration biopsy of mammary tumors.
Acta Cytol., 11, 169-175, Mai-juin 1967.

ARCH SURG CHICAGO
A Surgeons looks at mammography.
93, 853-856, Nov. 1966.

PHILIP J.
Results of treatment of breast cancer at Aberdeen Royal Infirmary.
Brit. Med. J., 1, 323-331, 11 Fev. 1967.

Mammography as a screening test of breast cancer.
Brit. Med. J., 5512, 434-435, 27 Av. 1966.

LETTON A. H.
Mammography good ou bad ?
J. Med. Assoc. Georgia, 55, 61, Fev. 1966.

CORWIN J. H. et Al.
Carcinoma of the male breast.
Southern Med. J., 60, 777-780, Juil. 1967.

CRILE J.
The smaller the cancer the bigger the operation ? Rationale of small operation for small tumors and large operation for large tumors.
JAMA, 199, 736-738, 6 mars 1967.

FLETCHER G.
The advantages of pre-operation irradiation.
JAMA, 200, 140-141, 1 Avril 1967.

.../...

REYMOND J.C.
Etat actuel du traitement du cancer du sein.
Sem. Ther., 41, 443-448, Oct. 1965.

LANDBERG T.
Pre-operative radiotherapy and biopsy in operable breast cancer.
Radiol., 6, 33-37, Janv. 1966 (All.).

MALASPINA
Telecobaltotherapy and traditional radiotherapy in the pre-operative irradiation of the breast cancer.
Radiol. Med. Torino, 52, 334-343, Av. 1966 (It.)

HOLLEB A.
Carcinoma of the breast, The prognosis in the Young Patients
Jama, 201, 523, 14 Aout 1967.

LEWISON E.F.
Therapeutic vas prophyllactic castration.
Jama, 200, 614-623, 15 mai 1967.

RUBIN
Comment : Male breast cancer.
Jama, 201, 534, 14 Aug. 1967

WANG C.C.
Management of inflammatory breast cancer.
Jama, 201, 533, 14 Aug. 1967.

LALANNE C.M.
Castration dans le cancer du sein irradié ou opéré.
Acta radiol. (ther.), 6, 323-334, Aug. 1967 (Fr.)

Medical testimany in a trauma and breast cancer case.
Med. Trial. Tech. Quart., 13, 73-125, Juin 1967.

HAAGENSEN C.D.
Cancer of the breast in pregnancy and during lactation.
Amer J. Obst. Gynec., 93, 141-149, Janv. 1967.

.../...

SALVIOLI G.F. et al.
Prognostic value of cholestecolemia in breast cancer.
Arch. Ital. Pat. Clin. tumori, 10, 337-343, Juil-Dec. 1967.

YANCEY A.G.
Needs in breast cancer.
J. Med. Ass. Georgia, 56, 27-28, Janv. 1967.

SCHOTTENFELD D.
The relationship of breast cancer to thyroid disease.
J. Chronic Dis., 21, 303-313, Aout 1968.

KOSAKI G.
Calcification seen in mammography.
Surg. Ther. Osaka, 15, 618-621, Dec. 1967 (Jap.)

FUJIMORI
Influence of oestrogènes on breast tumors.
Clin. endocr. Tokyo, 15, 868-872, Nov. 67 (Jap.).

MATSUDA T. et al.
3 years experience in betatron therapy some devices from therapeutic technic.
Nippon Acta Radiol., 27, 1194-1201, Dec. 1967 (Jap.)

AKISADA M. et al.
Mammography : signification of calcifications in breast cancer.
Nippon Acta Radiol., 26, 399-418, Juil. 1966 (Jap.)

PALINKA P.S.
An improved needle for trepan-biopsy in tumors of the mammary glands.
Vop. Onkol., 13, 70-75, 1967 (Rus.)

IZUO M. et al.
Breast tumors in men.
Saishin Igaku, 22, 2705-2718, 1o Dec. 1967 (Jap.)

.../...

GELLER W.
Relationship between oestrogentherapy and cancer.
Mod. Treatm., 5, 564-570, Mai 1963.

FUJIMORI M. et al.
Stromal reaction of the breast cancer tissue and it relation to prognosis.
Jap. J. canc. Clin., 13, 855-860, Oct. 1967 (Jap;).

MORITA T. et al.
Microcalcification in the breast cancer tissue. Histopathological study.
Jap. J. Canc. Clin., 13, 798-808, Oct. 1967 (Jap.).

LOTZ K. et al.
Contribution on the clinical importance of mammography.
ZBL Gynaek., 39, 1121-1126, 1967 (All.).

LALANNE C.M. et al.
Différents aspects du pronostic du cancer du sein.
J. Radiol. Electrol., 48, 705-708, Nov. 1967 (Fr.)

HOLLENDER L.F. et al.
Difficultés et aléas de la biopsie dans le cancer du sein.
J. Radiol.Electrol., 48, 684-686, Nov. 1967 (Fr.)

ZAJDELA A.
La place du disgnostic cytologique par ponction dans le cancer du sein.
J. Radiol. Electrol., 48, 683-686, Nov. 1967 (Fr).

LALANNE C.M. et al.
Efficacité biologique de la castration chirurgicale et radiothérapique.
J. Radiol. Electrol., 48, 737-788, Nov. 1967 (Fr).

JORNS G.
Breast neoplasm and pregnancy.
ZBL Chir., 93, 162-166, Janvier 1968 (All.).

.../...

POTTER J. F. et al.
Can breast carcinoma be anticipated ? A follow-up of benign breast biopsy.
Ann Surg., 167, 829-838, Juin 1968.

RUNSWICK H.
Teachning self examination of the breast.
Nurs Times, 64, 737-738, Mai 1968.

BONNARD J. et al.
Castration et cancer du sein.
J. Radiol. Electrol., 48, 859-866, Dec. 1967 (Fr.).

NISSEN-MEYER R.
The sole of prophyllactic castration in the therapy of tumors Mammary cancer.
Europ. J. Cancer, 3, 395-403, Nov. 1967.

GERSHON-COHEN
Self examination and detection of early breast cancer.
J. Penn. Med., 70, 75, Aout 1967.

MOUSSEAU
Chirurgie sur le sein irradié.
J. Radiol. electrol., 48, 767, Nov. 1967.

CHAVANNE G. et al.
La mammographie, ses limites et ses erreurs dans le diagnostic des lésions mammaires.
J. Radiol. Electrol., 48, 667, Nov. 1967.

DELLEY T.J.,POLLOCK D.S.
Experience with high speed pneumatic Drill-biopsy machine.
B.J. Cancer, 442-447, 20 Mars 1966.

GRANN V.
Comparative Study of bone marrow aspiration and biopsy in patients with neoplastic disease.
Cancer, 1899-1900, 19/12 1966.

.../...

ACKLAND T.H.
Dilemna and decision problems of breast cancer.
Med. J. Australia (Melbourne), 945-955, 54 (1)/19, 1967.

RUPNIK E.J.
Breast Biopsy. An out patient procedure using local anesthesia.
Milit. Med. 133/9, 743-747, 1968.

FRANZEN S.
Aspiration biopsy in diagnosis of palpable lesions of the breast. Critical review of 3479 consecutive biopsies.
Acta Radiol. Stockh., 7/4 TPB, 241-262, 1968.

CUGINI A., SOSSO A.
Clinicostatistical considerations in 221 patients given Cobalt therapy for breast cancer.
Minerva Radiologica, 13/1-2, 76-83, 1968 (It.).

KOSZAROWSKI T.
Extension of indications for surgical treatment of breast cancer by intensive preoperative radiotherapy.
Pol. Tyg. Lek., 23/25, 945-947, 1968 (Pol.)

DYMARSKY L. Y.
The effect of preoperative radiotherapy on the frequency of distal metastases of breast carcinoma.
Vop. Onkol., 13/9, 28-33, 1967.

Revue du Praticien.
XVIII, N° 25, 1° Octobre, 1968.

Revue du Praticien.
XVII, 21 Mars N° 9, 1237-1289, 1967.

-:-:-:-:-:-:-